

MANUFACTURE OF MACROMOLECULAR FILLER FOR LIQUID CHROMATOGRAPHY

Patent Number: JP1025056
Publication date: 1989-01-27
Inventor(s): TANAKA YASUYUKI; others: 02
Applicant(s): NIPPON OIL & FATS CO LTD
Requested Patent: JP1025056
Application Number: JP19870179917 19870721
Priority Number(s):
IPC Classification: G01N30/48; B01J20/26
EC Classification:
Equivalents:

Abstract

PURPOSE: To obtain the manufacturing method of macromolecular filler characterized by excellent mechanical strength and isolating performance, by polymerizing a specified amount of hydrocarbon monomer and/or its derivative, which have double bonds of carbon-carbon in one molecule and an alkyl chain furthermore under the presence of a 33-67vol.% bridging agent.

CONSTITUTION: It is an essential prerequisite that hydrocarbon monomer and/or its derivative 6, which have double bonds of carbon-carbon in one molecule and have an alkyl chain furthermore, are polymerized at a rate of 67-33vol.% under the presence of a 33-67vol.% bridging agent. As the hydrocarbon monomer and/or its derivative, which have the double bonds of carbon-carbon and have the alkyl chain furthermore, a material, which is expressed by the formula (as the hydrocarbon monomer having the alkyl chain shown by the formula, e.g., a compound and the like, in which R1 is a stearyl group, a lauryl group or an octyl group, can be listed), and the like are desirable. As the bridging agent, aromatic polyvinyl monomer or acryl acid based polyvinyl monomer or the like can be used.

Data supplied from the esp@cenet database - I2

THIS PAGE BLANK (USPTO)

⑫ 公開特許公報(A)

昭64-25056

⑤ Int.Cl.⁴ 識別記号 庁内整理番号 ④ 公開 昭和64年(1989)1月27日
 G 01 N 30/48 P-7621-2G
 B 01 J 20/26 L-6939-4G
 // C 08 F 210/00
 218/02
 220/12
 220/20
 220/40 1 0 2
 MMV 8620-4J 審査請求 未請求 発明の数 1 (全6頁)

⑬ 発明の名称 液体クロマトグラフィー用高分子充填剤の製造法

⑭ 特 願 昭62-179917

⑮ 出 願 昭62(1987)7月21日

⑯ 発 明 者 田 中 康 之 東京都八王子市打越町1481-81
 ⑯ 発 明 者 山 口 茂 彦 茨城県新治郡桜村天久保2-6-3
 ⑯ 発 明 者 磯 田 好 弘 茨城県北相馬郡藤代町宮和田943-24
 ⑰ 出 願 人 日本油脂株式会社 東京都千代田区有楽町1丁目10番1号
 ⑱ 代 理 人 弁理士 酒 井 一 外2名

明 細 書

1. 発明の名称

液体クロマトグラフィー用高分子充填剤
 の製造法

2. 特許請求の範囲

- 1) 架橋剤33～67容量%の存在下に炭素-炭素2重結合を1分子内に有し且つアルキル鎖を備えた炭化水素モノマー及び/又はその誘導体67～33容量%を重合させることを特徴とする液体クロマトグラフィー用高分子充填剤の製造法。
- 2) 前記架橋剤が芳香族系のポリビニルモノマー及び/又はアクリル酸系のポリビニルモノマーであることを特徴とする特許請求の範囲第1項記載の液体クロマトグラフィー用高分子充填剤の製造法。
- 3) 前記炭素-炭素2重結合を1分子内に有する炭化水素モノマー及び/又はその誘導体がアクリル酸又はメタクリル酸のアルキルエステルであることを特徴とする特許請求の範囲第1項記

載の液体クロマトグラフィー用高分子充填剤の製造法。

3. 発明の詳細な説明

<産業上の利用分野>

本発明は機械的強度に優れ、分離性能の良好な液体クロマトグラフィー用高分子充填剤の製造法に関する。

<従来の技術及び問題点>

従来、液体クロマトグラフィーで試料を分離する際に用いられる充填剤としては、コーティング型カラム充填剤、化学結合型カラム充填剤がある。コーティング型カラム充填剤はシリカゲル、アルミナ、ケイソウ土の表面に固定物質として、 β 、 β' -オキシジプロピオニトリル、カーボワックス、エチレングリコール、トリメチレングリコール、シアノエチルシリコン、ヒドロカーボンポリマー、ポリアミド、ジメチルスルホキシドをコーティングしたもの等があり、化学結合型カラム充填剤は一般にシリカ表面のシラノール基($\text{Si}-\text{OH}$)と共有結合によって結合され、固定相と

してポリエチレングリコール、オクタデシルシラン、オクタデシルトリクロロシラン、ジフェニルジクロロシラン、四級アルキルアミン、オキシプロピオニトリル等が適用されている。オクタデシル基を化合結合したシリカゲル充填剤はODSシリカと称され、一般的に液体クロマトグラフィーに用いられている。

コーティング型カラム充填剤は、シリカゲル表面にコーティングした固定相が移動相の溶離液の種類によっては溶解し、コーティング相が剥離し溶出してしまふという欠点がある。また一方、化学結合型カラム充填剤は前者の欠点を補う目的でシラノール基に化学結合されているが化学結合したSi-O-C型結合はCHCl₃等の含ハロゲン系の溶媒、アセトン等によって切断されるためこれらを溶離液に用いることはできず、また、溶離液のpHも2~8と制限され、すべてのpH範囲で用いることはできないという欠点がある。

さらに、シリカ表面のシラノール基をすべて化学結合させることは難しく、未反応のシラノール

基が残存していることから、ある種の試料については特異吸着を起こすという欠点がある。

また、高分子化合物を充填剤に用いることは従来から知られているが、1)多孔性であること、2)高い圧力に耐える十分な機械的強度を持つこと、3)移動相に用いる溶離液に溶解または極端な膨潤をしないこと、4)適切な溶離液との組合せによって十分な分離性能を示すことが要求され、これら全ての条件を満たす高分子充填剤の製造法は非常に困難である。更に高分子充填剤の製造時に架橋剤を用いることも知られているが、架橋剤の増加は分離性能を発現するモノマーの相対量を減少させ分離性能が低下するという欠点がある。

<発明の目的>

本発明の目的は、液体クロマトグラフィー用高分子充填剤において、機械的強度及び分離性能に優れた液体クロマトグラフィー用高分子充填剤の製造法を提供することである。

本発明の別の目的は多孔性であり、移動相に用いる溶離液に溶解または極端な膨潤が起こらない

液体クロマトグラフィー用高充填剤の製造法を提供することである。

<問題点を解決するための手段>

本発明によれば、架橋剤33~67容量%の存在下に炭素-炭素2重結合を1分子内に有し且つアルキル鎖を備えた炭化水素モノマー及び/又はその誘導体67~33容量%を重合させることを特徴とする液体クロマトグラフィー用高分子充填剤の製造法が提供される。

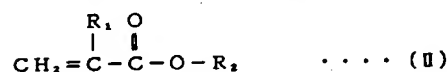
以下、本発明につき更に詳細に説明する。

本発明の製造法としては、架橋剤33~67容量%の存在下において炭素-炭素2重結合を1分子内に有し且つアルキル鎖を備えた炭化水素モノマー及び/又はその誘導体を67~33容量%の割合で重合させることを必須条件とする。

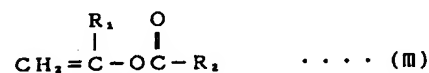
本発明に用いる前記炭素-炭素2重結合を1分子内に有し且つアルキル鎖を備えた炭化水素モノマー及び/又はその誘導体としては、例えば一般式(I)、(II)又は(III)等が好ましい。



(R₁はC_nH_{2n+1}, 22 ≤ n ≤ 1)



(R₁はH又はCH₃, R₂はC_nH_{2n+1}, 22 ≥ n ≥ 1)



(R₁はH又はCH₃, R₂はC_nH_{2n+1}, 22 ≥ n ≥ 1)

前記一般式(I)で示されるアルキル鎖を備えた炭化水素モノマーとしては、例えば、R₁がステアシル基、ラウリル基又はオクチル基である化合物等を挙げることができる。また前記一般式(II)で示されるアルキル鎖を備えた炭化水素モノマーの誘導体としては、(メタ)アクリル酸のアルキルエステルが好ましく、例えばステアシル(メタ)アクリレート、ラウリル(メタ)アクリレート、オクチル(メタ)アクリレート等を挙げることができる。更に前記一般式(III)で示されるアルキル鎖を備えた炭化水素モノマーの誘導体

としては、例えば、 R_2 がステアリル基、ラウリル基又はオクチル基である化合物等を挙げることができる。

前記炭素-炭素2重結合を1分子内に有し、アルキル鎖を備えた炭化水素モノマー及び/又はその誘導体を67~33容量%、好ましくは45~55容量%の割合で重合させる。該アルキル鎖を備えた炭化水素モノマー及び/又はその誘導体の含有量が33容量%未満では分離性能が低下し液体クロマトグラフィー用充填剤として用いることができない。また67容量%を越えるとアルキル鎖を備えた炭化水素モノマー及び/又はその誘導体により発現される分離性能が低下する。

本発明に用いる前記架橋剤としては、芳香族系のポリビニルモノマー又はアクリル酸系のポリビニルモノマー等を用いることができ、芳香族系のポリビニルモノマーとしては例えばジビニルベンゼン、ジビニルトルエン、ジビニルキシレン、ジビニルピリジン、トリビニルベンゼン、ジアリルフタレート等を挙げることができる。また、アク

リル酸系のポリビニルモノマーとしては、例えば、アリルアクリレート、エチレングリコールジメタクリレート、トリメタクリ酸トリメチロールプロパン、ペンタエリスリトールテトラメタクリレート等を挙げることができる。

本発明では、前記架橋剤33~67容量%、好ましくは55~45容量%の存在下で重合させる。架橋剤が33容量%未満では、機械的強度が小さく液体クロマトグラフィー用充填剤として用いることができない。また架橋剤が67容量%より多くなると、分離性能が低下する。

重合に際しては、水中においてポリビニルアルコール等を分散安定化剤として用い、懸濁重合を行うのが望ましく、重合開始剤としては過酸化ベンゾイル、ブチルパーオキシド、過酸化コハク酸、ブチルヒドロキシパーオキシドのような有機過酸化物、2,2'-アゾビス(2,4-ジメチルバレロニトリル)、アゾビスイソブチロニトリル等を用いることが好ましい。

重合にあたっては希釈剤としてモノマーや架橋

剤との反応性がなく、これらと相溶性のあるもの、たとえばトルエン、キシレン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼン、クロロホルム、アセトン、酢酸エチルなどを用いてもよく、また沈澱剤として、たとえばパラフィン類、高級アルコール、天然の油脂、低重合度の線状高分子類及びこれらのハロゲン化物、あるいは膨潤剤として高沸点有機溶媒でハロゲン化物や芳香族系溶剤およびこれらのハロゲン化物を加えることが望ましい。重合は通常、温度25~100℃にて1~20時間程度行うことができる。

本発明により製造される液体クロマトグラフィー用高分子充填剤であるポリマーゲルは平均粒径が50 μ m以下、好ましくは2~20 μ mであるのが望ましい。なお、ポリマーゲルの粒径とは体積平均粒径をいう。粒径が50 μ m以下のポリマーゲルを得るには、界面活性剤の添加量を多くするか比較的高温度で重合させるか、または反応中高速で十分に攪拌を行う。これらを併用してもよい。

本発明では、上述のようにして得られるポリマーゲルを液体クロマトグラフィー用充填剤として用いる。充填剤をカラム内へ充填する方法としては、充填率の制御可能な方法であれば公知の方法、たとえば「充填剤」(橋本勉編著、武蔵野書房)に記載の平衡スラリー法、簡易スラリー法、高粘度スラリー法等いずれに依ってもよい。どのような充填方法を用いようとも充填剤の均一充填に十分配慮すべきは言うまでもない。

本発明では炭素数18以下の脂肪族鎖を有する炭化水素及びその誘導体、たとえば脂肪族炭化水素、脂肪酸及びそのエステル、アルコール、ジオール、アルキルベンゼンなどを高精度にて分離することができる。すなわち、疎水性定数(log P)の小さい上述の脂肪族鎖を有する炭化水素及びその誘導体が上記充填剤により高精度にて分離できる。ここでいう疎水性定数(log P)とはHansch法により算出される定数であり、試料の親水性、親油性の程度を表わす。疎水性定数(log P)は試料の保持比(k')と関連がある。詳細には、保持比

(k') は試料の溶出時間(t_r)、溶媒の溶出時間(t_o)より算出され、 $k' = (t_r - t_o) / t_o$ で表わされる。保持比の対数値($\log k'$)と試料の疎水性定数($\log P$)には、試料の特異吸着がない場合、($\log k'$) = $y \times (\log P) + m$ (y, m は定数)の関係が成り立ち、良好な分離を得るためには、 y の値は大きいほど($\log P$)の値のわずかな差で分離が可能となり、 m の値が大きいほど($\log P$)の値の小さいものの分離が可能となり適している。また、逆相分配液体クロマトグラフィーでは疎水性定数($\log P$)が小さいものから溶出してくるので小さな疎水性定数のものに対して保持比(k')の大きな充填剤が必要となるが、本発明で用いる充填剤はこの要件に合致し、炭素数が18以下の脂肪族鎖を有する炭化水素及びその誘導体を極めて高精度にて分離することができる。

<発明の効果>

本発明によれば、機械的強度に優れ分離性能が良く、更に多孔性であり移動相に用いる溶離液に溶解または極端な膨潤を起こさない液体クロマト

グラフィー用高分子充填剤を製造することができ、従って実験用分析、工業用の分離精製等の広汎な分野に利用することができる。

<実施例>

以下、実施例および比較例によって本発明を具体的に説明するが、本発明はこれらの実施例に限定されるものではない。

実施例1

1ℓフラスコに、水700mlに溶解したポリビニルアルコール4.2gを入れ、メタクリル酸ステアリル(SMA)とエチレングリコールジメタクリレート(EDMA)混合溶液80mlおよび、2,2'-アゾビス(2,4-ジメチルバレロニトリル)2.1gを添加して均一混合液を調製し、これを入れたフラスコを氷水浴に入れ、充分に冷却して内温を20℃以下に保ちながら、フラスコ内の重合液を高速攪拌機で高速で攪拌した。次に、80℃に保った水浴にフラスコを入れ、舟型翼付攪拌棒でフラスコ内の温度を均一に保つ程度に攪拌しながら80℃で10時間重合した。重合終了

後、生成したポリマーゲルを熱水、アセトンで洗浄後、アセトンによるデカンテーションによりゲルの体積平均粒径を5.0~7.5μmに揃えた。

架橋剤(EDMA)をモノマー(SMA)に対して20容量%、33容量%、50容量%、67容量%、80容量%用い、ポリマーゲルを製造した。クロロホルムを溶媒として耐圧試験を行った。

表-1 耐圧性実験

架橋剤 (容量%)	ポンプ流量 (ml/min)	最大ポンプ圧 (kg/cm ²)
20	—	—
33	0.4	120
50	0.8	180
67	—	—
80	—	—

・400 kg/cm²以上

結果を表-1に示す。

架橋剤が20容量%のポリマーゲルは、ポリマーゲルがつぶれ、充填できなかった。67容量%、80容量%のポリマーゲルは、最大ポンプ圧40

0 kg/cm²でもポリマーゲルはつぶれなかった。

また、熱測定により、ガラス転移点を測定したが、架橋剤が33容量%以上のポリマーゲルでは室温~200℃の間でガラス転移点が認められず、剛直性を保っていた。

実施例2

実施例1の重合法で合成したポリマーゲル(メタクリル酸ステアリル含量33容量%、50容量%、67容量%、80容量%)を各々カラム(4.5mmφ×25cm、ステンレス)に充填後、疎水性定数($\log P$)の異なる試料(1.ベンゼン; 2.トルエン; 3.エチルベンゼン; 4.n-プロピルベンゼン; 5.n-ブチルベンゼン; 6.sec-ブチルベンゼン; 7.tert-ブチルベンゼン; 8.n-ヘキサン; 9.n-ヘプタン; 10.n-オクタカ; 11.n-ノナン; 12.n-デカン; 13.n-ウンデカン; 14.n-カプロン酸メチル; 15.n-カプリル酸メチル; 16.n-カプリン酸メチル; 17.n-ラウリン酸メチル; 18.n-ミリスチン酸メチル; 19.n-パル

ミチン酸メチル；20．フェノール；21．アセトフェノン；22．安息香酸メチル）についてメタノールを溶離液とした逆相分配液クロマトグラフィー法で保持比（ k' ）を測定した。

上述の各ポリマーゲルを用いた場合の疎水性定数（ $\log P$ ）と保持比（ $\log k'$ ）との関係を表わすグラフを第1～4図に各々示す。

上記の結果より明らかなように、本発明の合成方法によれば、架橋剤の体積比が33容量%～67容量%の場合、 $\log P$ と $\log k'$ の間に直線性が認められ、SMAのステアリル鎖に起因する分離性能が低下していない。80容量%の場合（第4図）、プロットがバラツキ、分離性能が低下したことがわかる。

実施例3

実施例1と同様な方法でメタクリル酸ステアリル（SMA）に対してP-ジビニルベンゼン（P-DVB）50容量%を用いて、ポリマーゲルを実施例1と同様に製造した。カラム（4.5mmφ×25cm、ステンレン）に充填後、実施例1の試

料についてメタノールを溶離液とした逆相分配液クロマトグラフィー法で保持比（ k' ）を測定した。

結果を第5図に示す。

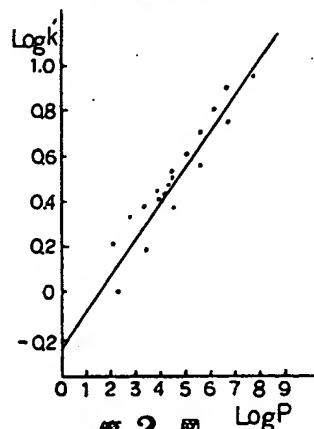
第5図で示すように、架橋剤をP-ジビニルベンゼン（P-DVB）とした場合も、 $\log P$ と $\log k'$ の間に直線性が認められ、SMAの基の分離能が保持されることがわかる。

＜図面の簡単な説明＞

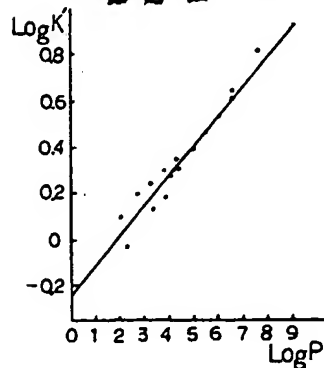
第1図～第4図は、架橋剤エチレングリコールジメタクリレート（EDMA）をメタクリル酸ステアリル（SMA）に対して夫々33容量%、50容量%、67容量%、80容量%用いて製造したポリマーゲルにつき、疎水性定数と保持比との関係を示すグラフである。

第5図は、架橋剤P-ジビニルベンゼン（P-DVB）に対してメタクリル酸ステアリル50容量%を用いて製造したポリマーゲルにつき、疎水性定数と保持比との関係を示すグラフである。

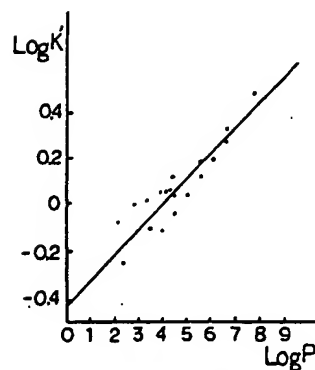
第1図



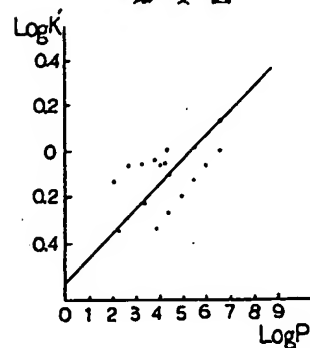
第2図



第3図



第4図



第 5 図

